

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

THÈSE

N° 30

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Hong Anh NGUYEN

Attaché-Assistant à la Faculté

Né le 26 Février 1935

à PHU-HOA (THU-DAU-MOT) VIET-NAM

Présentée et soutenue publiquement le 20 JANVIER 1966

**UN PRINCIPE ANTITOXIQUE POLYTISSULAIRE
ET QUELQUES ESSAIS THÉRAPEUTIQUES**

Président : Monsieur **A. LEMAIRE**, PROFESSEUR

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e

ANNEE 1966

THÈSE

Nº

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Hong Anh NGUYEN

Attaché-Assistant à la Faculté

Né le 26 Février 1935

à Phu-Hoa (Thu-Dau-Mot) VIET-NAM

Présentée et soutenue publiquement le :

UN PRINCIPE ANTITOXIQUE POLYTISSULAIRE

ET QUELQUES ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

Président : Monsieur A. LEMAIRE, Professeur.

Présentée et soutenue publiquement le :

UN PRINCIPES ANTITOXIQUE POLYTISULAIRES

ET QUELQUES ESSAIS THERAPEUTIQUES

Président : Monsieur A. LEMAIRE, Professeur.



Présentée et soutenue publiquement le :

UN PRINCIPES ANTITOXIQUE POLYTISULAIRES

ET QUELQUES ESSAIS THERAPEUTIQUES

Président : Monsieur A. LEMAIRE, Professeur.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Gaston CORDIER.

1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DOGNON (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DJOURNO (A.)
Chimie pathologique	BERNARD (J.)
Embryologie	SCHAPIRA (G.)
Gérontologie expérimentale	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	JOANNON (P.)
Hygiène et médecine préventive	GIROUD (A.)
Médecine du Travail	BOYER (J.)
Médecine légale	DESOILLE (H.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	DEROBERT (L.)
Parasitologie	FASQUELLE (R.)
Pathologie chirurgicale	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie exotique	LAURENCE (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Pathologie médicale	MERKLEN (F.-P.)
— —	LAROCHE (Cl.)
Pathologie respiratoire	BRICAIRE (H.)
Pathologie et thérapeutique générales	TURIAF (J.)
Pharmacologie	DEPARIS (M.)
Physiologie	CHEYMOL (J.)
— —	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricales	PARROT (J.)
Radiologie médicale	LEPAGE (F.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	GAUCHOIX (J.)
Thérapeutique appliquée	CONTE (M.)
	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
Biologie médicale	{ POLONOVSKI (J.)
Pharmacologie	{ BOURLIÈRE (F.)
Physiologie	{ LÉVY (M ^{lle} J.)
Physique médicale	{ DEJOURS (P.)
Radiologie médicale	{ KELLERSHOHN (L.)
	{ GOUGEROT (L.)
	{ FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales	PATEL (J.)
	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
	SICARD (A.)
	OLIVIER (Cl.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	HUGUIER (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	DUGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	CASTAIGNE (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MILLIEZ (P.)
	LENÈGRE (J.)
	BROUET (G.)
Cliniques médicales	BARIÉTY (M.)
	SÈZE (S. de)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
	BOUDIN (G.)
	DEBRAY (Ch.)
	MARIE (J.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEROT (M.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	DAVID (M.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GARCIN (R.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	LACOMME (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	MERGER (R.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	VARANGOT (J.)
	RENARD (G.)
Cliniques obstétricales	OFFRET (G.)
	AUBRY (M.)
	N...
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	BERNARD (E.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MICHAUX (L.)
(Cochin)	COSTE (F.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	DECHAUME (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	ROUX (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	LEMAIRE (A.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	GAULTIER (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	ABOULKER (P.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	PADOVANI (P.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DOMART (A.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	POILLEUX (F.)
Clinique toxicologique	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	N...
Séméiologie médicale	
Séméiologie et clinique chirurgicales	
Séméiologie traumatique et orthopédique	
Clinique urologique (Necker)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	LAMBLING (A.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
	MADURO (R.)
	KREIS (B.)
	DELBARRE (F.)
Médecine	
Oto-Rhino-Laryngologie	
Pneumo-Phtisiologie	
Rhumatologie	

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	{ CABROL (G.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)	Hydrologie	{ BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Hygiène	{ BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)
Anesthésiologie	{ N. du BOUCHET (M ^{me}) KERN (E.) VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses	{ DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Bactériologie	{ BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)	Maladies métaboliques	{ ANTOINE (B.) GROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Biochimie médicale	{ BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRÜH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)	Médecine légale	{ BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Biologie médicale	{ BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.	Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Carcinologie	{ BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Neuro-Psychiatrie	{ CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBoullet (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)	Obstétrique	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (M ^{me} C.) THOYER-ROZAT (J.)
Dermato-Syphiligraphie	{ CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINÉ (R.)	Ophthalmologie	{ AUVERT (M ^{me} B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (M ^{me} M.) SARAUX (H.)
Electro-Radiologie	{ HEITZ (F.) m. conf. LEDoux-LEBARD (G.)	Orthopédie	{ DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Embryologie	ROUX (Ch.)	Oto-rhino-Laryngologie	{ DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Hématologie	{ BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)	Parasitologie	{ GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J.)
Histologie	{ COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RAGADOT (J.) SCHRAMM (B.)		

	MM.		MM.
Pathologie chirurgicale . . .	BARCAT (J.)	Pédiatrie-Puériculture. . .	ALAGILLE (D.)
	BINET (J.-P.)		ALISON (J.)
	BLONDEAU (Ph.)		CANLORBE (P.)
	CERBONNET (G.)		GORIN (R.)
	CHATELIN (C.-L.)		LAFOURCADE (J.)
	DAUTRY (P.)		LEPERCQ (G.)
	DEMIRLEAU		LESTRADET (H.)
	DUBOST (Cl.)		MALLET (R.)
	FAUREL (J.)		MANDE (K.)
	FLABEAU (F.)		MINKOWSKY (A.)
	GALEY (J.-J.)	Pharmacologie.	MOZZICONACCI (P.)
	GARBAY (M.)		POLONOVSKI (C.)
	GARNIER (H.)		REY (J.)
	GAUDART-d'ALLAINES		RIBIERRE (M.)
	(Cl. de)		ROSSIER (A.)
	GERMAIN (A.)		VIALATTE (J.)
	LATASTE (J.)		
	LOYGUE (J.)		
	MAILLARD (J.-N.)		
	MERCADIER (M.)		
Pathologie exotique. . . .	NATALI (J.)	Physiologie	BOISSIER (J.)
	PELLERIN (D.)		LECHAT (P.)
	PERROTIN (J.)		
	PREMONT (M.)		
	ROBERT (H.)		
	THOMERET (G.)		
	VAYSSE (J.)		
Pathologie expérimentale . . .	SCHEIDER (J.)	Physique médicale	BARRES (G.)
			DURAND (J.)
			GIRARD (Fr.) m. conf.
			HUGELIN (A.)
			LAURENT (D.)
			SCHERRER (J.)
			pr. s. ch.
			VASSEUR (B.)
Pathologie médicale.	BERTHAUX (P.)	Pneumo phtisiologie. . . .	CHANTEUR (J.)
	COTTENOT (Fr.)		COURSAGET (J.)
	LÉPER (J.) Pr. s. ch.		GREMY (F.) m. conf.
	MAURICE (J.)		MILHAUD (G.)
	MIKOL (Cl.)		PAGÈS (J.-Cl.)
	PAUPE (J.-R.)		PELLERIN (P.)
			ROUCAYROL (J.-C.)
			pr. s. ch.
			TUBIANA (M.) m. conf.
	ACAR (J.)	Psychiatrie infantile. . . .	DEGROIX (G.)
	AUQUIER (L.)		ISRAEL (L.)
	AUSSANNAIRE (M.)		MEYER (A.)
	BEAUMONT (J.-L.)		RENAULT (P.)
	BERNIER (J.-J.)		SORS (Ch.)
	BOUVIER (J.)		
	BOUVRAIN (Y.)		
	BRISSAUD (H.)		
	BROCARD (H.)		
	BUGE (A.)		
	CANIVET (J.)	Radiologie médicale.	DENIKER (P.)
	CARLOTTI (J.)		DUCHE (D.)
	CATINAT (J.)		FLAVIGNY (H.)
	CHRÉTIEN (J.)		
	CLOAREG (M.)		
	COBLENTZ (B.)		
	CONTAMIN (F.)		
	COURY (C.)		
	DEBRAY (J.)		
	ÉTIENNE (J.-P.)		
	FREZAL (J.)	Rhumatologie	DUBOST (J.)
	Fritel (D.)		LEFEBVRE (J.)
	FUNCK-BRENTANO (J.-L.)		MICHEL (J.-R.)
	GRIVAUX (M.)		
	HAZARD (J.)		
	HENNEQUET (A.)		
	HIMBERT (J.)		
	HOUSSET (E.)		
	LAGRUE (G.)		
	LESOBRE (R.)		
	LEVEQUE (B.)	Stomatologie.	CAUHEPE (J.)
	MAGREZ (C.)		CERNEA (P.)
	MOREAU (L.)		CHAPUT (M ^{me} A.)
	NENNA (A.)		m. c. agr.
	NICK (J.)		CREPY (Cl.)
	POULET (J.)		FLEURY (R.)
	ROYER (P.)		GRELLET (M.)
	TCHERDAKOFF (Ph.)		
	THIBAUT (Ph.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	TOURNEUR (R.)		FOUET (P.)
	VILLIAUMEY (J.)		LABET (R.)
	WOLFROMM (R.)		MARCHE (J.)
		Urologie.	AUVERT (J.)
			MOULONGUET (A.)
			QUENU (L.)

**III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS
CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.**

MM.		MM.	
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique chirurgicale . . .	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale.	{ RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique. . .	BARUK (H.)
Clinique obstétricale . . .	{ GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)

**IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS
DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES**

Bactériologie.	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE { BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque .	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaires.	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

A ma Femme,

A ma famille,

En témoignage de mon affection.

A notre Président de Thèse,
Monsieur le Professeur A. LEMAIRE,
Professeur de Clinique Thérapeutique Médicale
à l'Hôpital St. Antoine,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse,
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre reconnaissance et notre profond respect.

A Messieurs les Membres
de mon Jury de thèse,

A mes Maîtres de la Faculté de
Médecine et des Hôpitaux de Paris,

Hommage respectueux et sincères remerciement.

A Monsieur le Docteur J. CALLEY,
qui a toujours su me guider,

Ma profonde gratitude.

A Messieurs les Docteurs,
R. ETIENNE,
J.M. THIERRY,
J. TOUZE,

dont les conseils m'ont constamment été utiles.
Ma vive reconnaissance.

A mon Ami L. BICHERON,

Sentiments cordiaux.

A mes Amis.

UN PRINCIPE ANTITOXIQUE POLYTISSULAIRE
ET QUELQUES ESSAIS THERAPEUTIQUES.

- - - - -

SONMAIRE

- - - - -

I - INTRODUCTION	p : 10.
II - LE PRINCIPE ANTITOXIQUE	12
III - LES ESSAIS THERAPEUTIQUES	20
A - PATHOLOGIE DIGESTIVE	20
B - ETHYLISME ET PSYCHIATRIE	32
C - EN PRATIQUE PNEUMO-PHTISIOLOGIQUE	36
D - DANS LA SENESCENCE	42
IV - CONCLUSION	47
V - BIBLIOGRAPHIE	51

I N T R O D U C T I O N

Lors d'une consultation systématique périodique dans une Maison de retraite, Madame BAR..., P., 67 ans, accuse une perte de poids de 2 kg., due, selon elle, à une inappétence alors que, se promener ou même lire lui provoquait une véritable "fatigue". A l'interrogatoire, rien de particulier, si ce n'est une certaine lenteur d'idéation, sans véritable viscosité, peut-être une certaine difficulté à fixer son attention plus qu'une perte de mémoire. A l'examen, nous n'avons rien découvert de positif : dentition, régime alimentaire, bon état du tube digestif ; bref, tout semblait normal, enfin parmi ses antécédents non plus, aucun point n'était davantage à retenir. La pensionnaire sembla déçue des résultats de sa visite, et c'est presque pour tempérer sa déception que nous décidâmes de lui prescrire quelques ampoules de "fortifiants", en lui affirmant que cela allait lui procurer le plus grand bien ;

et de lui demander de revenir nous communiquer leurs effets au bout de trois semaines. Mais au bout de 15 jours, Madame BAR..., P., revint : elle avait déjà repris 1,5 Kg et surtout son humeur traduisait une satisfaction évidente, presque l'euphorie véritablement.

Poussé par la curiosité, nous demandâmes alors toute la littérature concernant lesdites ampoules ; littérature qui allait nous éclairer davantage sur le Principe Antitoxique et les effets thérapeutiques déjà obtenus :

- en pathologie hépatique,
- dans l'éthylisme,
- en pratique pneumo-phtisiologique,
- dans la sénescence,
- et d'une manière générale, en matière d'intoxication.

o
o o

L E P R I N C I P E A N T I T O X I Q U E

SATO, le premier en 1926, isole du Foie un principe qu'il estime spécifique et qu'il appelle "Hormone antitoxique" ou "YAKRITON". Du point de vue physiologique, il en crée une unité Yakriton : c'est la quantité nécessaire pour prévenir l'apparition de tout effet toxique chez un lapin intoxiqué par une quantité donnée de Chlorure d'ammonium, pour l'étudier ensuite avec d'autres substances : toxines microbiennes et produits chimiques, le Tétrachlorure de carbone notamment.

FORBES, puis NEALE et WINTER isolent, à partir de l'extrait actif, une série de substances capables d'empêcher ou de réparer les lésions parenchymateuses engendrées par ces poisons.

HOWE et HARELIN, FORTIS et WEINBERG montrent que les propriétés bénéfiques du principe antitoxique ne sont pas attribuables à un seul corps ou même à un groupe défini de corps ; mais résulteraient plutôt de l'action synergique de plusieurs agents encore mal

connus, dont certains appartiendraient au groupe des vitamines B et E, des acides aminés, des acides nucléiques et puriques. D'après SCHWEITZER, l'ensemble agit en favorisant la formation du matériel nucléaire, en stimulant la cellule hépatique dans sa fonction détoxifiante.

Ces différentes études avaient une base commune : le principe antitoxique était d'origine hépatique. L'idée nouvelle revient à A.R. RATSIMAMANGA et son équipe : en étudiant le principe de survie et de cicatrisation, A. R. RATSIMAMANGA et P. H. HALLER remarquent une certaine similitude entre, d'une part, les modes de préparation de l'extrait surrénalien actif, des substances biogènes tissulaires et le principe antitoxique hépatique de SATO d'autre part. L'action physiologique de ces divers extraits présente également une certaine analogie : en somme, la présence de plusieurs facteurs - toujours les mêmes - était indispensable, qui devaient se trouver dans les tissus vivants. Le foie ne serait plus seul désormais à débarrasser l'organisme de ses toxines : le principe antitoxique pouvait être extra-hépatique ; à partir d'un extrait stable, sa composition était à déterminer.

Dans ce but, inspirés des diverses méthodes de conservation et d'extraction utilisées pour la préparation des principes antitoxiques, de survie, et de cicatrisation (CARREL, FILATOFF, PETRAGNINI, ANGEVINE, FICAI, FORBES, SATO et Coll.) A. R. RATSIMAMANGA et P. H. HALLER ont préparé un extrait antitoxique à partir du foie, du cerveau, de la rate et de la peau du jeune Rat (45 G.).

Pour contrôler le fonctionnement de la cellule hépatique, ils mesurent le retard d'élimination de la Bromo-sulfo-nephtaléine (BSP) après empoisonnement au Tétrachlorure de Carbone (dont nous rapportons les résultats dans un premier tableau) ; après empoisonnement par l'Alcool Allylique avec mesure planimétrique des lésions hépatiques ; enfin après empoisonnement par le Chlorure d'Ammonium en faisant une adaptation de la méthode préventive de SATO sur le Rat, méthode qui a l'avantage de provoquer des signes généralisés : exophtalmie, syndrômes nerveux (paralysie, convulsions, tétanie et somnolence) et oedème pulmonaire. (Tableau II).

Le principe antitoxique obtenu est un liquide de couleur marron-brunâtre, d'odeur alliagée.

Thermostable, il supporte la chaleur à 100°C. pendant dix minutes sans perdre ses activités physiologiques.

Son pH : entre 6,70 et 6,90.

L'analyse chromatographique met en évidence des osides, stéroïdes et des acides aminés. On a en effet décelé qualitativement :

- Osides.
- Corps cétoniques à fonction cétone alpha - bêta éthylénique en position delta 4 céto 3.
- Acides gras saturés.
- Corps azotés : Xanthine, Hypoxanthine, Guanine, Adénine, Pyrimidine, Glutathion, Cystine, Cystéine, Acide Butyrique alpha - alpha diaminé, Taurine, Asparagine, Acide Asparagique, Arginine, Citrulline, Alanine, Oxy-proline, Thréonine, Tyrosine, Acide Butyrique alpha-aminique, Méthionine, Valine.

L'extrait de rate contient en plus : Leucine, Isoleucine, Acide alpha-caprylique, Acide glutamique et Homosérine.

Remarquons que le principe antitoxique n'est pas un corps pur, mais un ensemble de substances où prédominent les acides aminés, d'où est absente la vitamine B12

T

non décelée ; qu'il ne contient pas de substances hypertensives, ni toxiques, ni histaminiques.

En contre-expérience, A. R. RATSIMAMANGA et P. H. HALLER ont utilisé isolément des substances pures à doses élevées, dépassant de beaucoup la concentration physiologique de chaque organe en ces substances.

(Tableaux ci-après.)

T A B L E A U II

Nombre d'animaux expérimentés	Origine des extraits antitoxiques	Doses administrées	Toxicité	Pourcentage de survie
50	Témoins intoxiqués	expériment	+++++	15%
10	Foie	1,50 g	+++	40%
10	"	3,00 g	++	100%
10	Rate	2,00 g	++	100%
10	"	3,00 g	++	100%
10	Peau	3,00 g	+++	80%
10	Cerveau I	0,25 g	+++	40%
10	"	0,50 g	++	80%
10	"	5,30 g	+	100%
10	Cerveau II	0,75 g	+	100%
10	"	2,50 g	0	100%
Corps purs				
10	Adénosine-triphosphate	0,003 g	+++	60%
10	Xanthine	0,075 g	++++	10%
10	Choline	0,002 g	++++	10%
10	Vitamine B ₁₂	0,00005 g	+++++	10%

Influence d'extraits antitoxiques d'organes de Rat (exprimés en poids de tissus frais) sur le test au chlorure d'ammonium. Le nombre de croix (maximum 5) indique l'intensité et la rapidité d'apparition des symptômes toxiques (exophthalmie, excitation, paralysie, œdème pulmonaire).

Telles sont les études et les résultats de laboratoires ; de ces conceptions allait naître un produit commercialisé sous le nom de "PATELEN".

Principe antitoxique polytissulaire, ses indications sont prévisibles : le P.A.T. pourrait être utilisé chaque fois que l'organisme aura besoin d'être protégé contre une agression toxique ou infectieuse, qu'il s'agisse de toxines exogènes (intoxications, infections) ou endogènes (vieillissement, surcharges métaboliques). C'est ainsi que des essais thérapeutiques ont été effectués en pathologie hépatique, dans les hépatites chroniques, chez des éthyliques, et même comme adjuvant en pratique pneumo-phthisiologique, enfin dans la sénescence.

o
o o

- III -

LES ESSAIS THERAPEUTIQUES

A - PATHOLOGIE DIGESTIVE

1 - En pathologie digestive, dans le service de Monsieur le Professeur CACHIN, l'action thérapeutique du P.A.T. a été étudiée sur trente malades :

L'étude clinique portant sur l'état général, les fonctions digestives, courbe urinaire et éventuellement courbe de poids ; et lorsque les cas s'y prêtaient, soit sur le syndrome de rétention hydrosodée, soit sur le syndrome ictérique ;

L'étude biologique des fonctions hépatiques, avant et après traitement, étant basée sur les épreuves suivantes :

- bilirubinémie,
- élimination de la Bromo-Sulfone-Phtaléine,
- cholestérol total et estérifié,
- protidémie et rapport sérine globuline,

- tests de floculation,
- prothrombinémie,
- et parfois ponction-biopsie.

La durée moyenne du traitement a été de quinze à trente jours, à raison d'une injection intramusculaire quotidienne. Les résultats ont été groupés en quatre catégories : états précirrhotiques, cirrhoses anascitiques, cirrhoses ascitiques, ictères par hépatite.

a - Etats précirrhotiques :

Sur quatorze observations de sujets présentant en général des stigmates nets d'éthylisme, avec un foie débordant légèrement le rebord costal, on a vérifié chez la plupart les lésions discrètes par ponction-biopsie : ainsi, parmi dix ponctions-biopsies, il s'agissait, dans deux d'entre eux, d'une stéatose pure, dans les autres, d'une association de stéatose, de sclérose débutante, d'aspects inflammatoires et de lésions discrètes.

Nous rapportons ici deux d'entre elles :

OBSERVATION N°1.-

DEP... Louis, 47 ans.

Admis dans le service au décours d'une crise de délirium. Signes d'éthylisme manifestes. Douleurs à la pression des mollets. Réflexes achilléens abolis, foie débordant de trois travers de doigt, ferme.

Ponction-biopsie (7-3-1957) : très discrète ébauche de sclérose périportale, quelques altérations cellulaires ; stéatose massive, diffuse.

P.A.T. en injection quotidienne du 7 au 31-III.

Reprise d'un bon état général, augmentation de poids de 3 Kg. Diurèse inchangée.

Ponction-biopsie le 1-4-1957 : régression considérable de stéatose, disparition des autres altérations cellulaires. Persistance de discrète sclérose.

Résultats biologiques :

	Avant Traitement	Après Traitement
- Bilirubinémie ...:	2 mg	2,5 mg
- B.S.P.....:	38% 15%	8% 2%
- Galactosurie:	10‰ 6‰ 0‰	10‰ 5‰ 0‰
- Cholestérol	$\frac{0,6}{1,9}=0,31$	$\frac{0,9}{1,8}=0,50$
- Protidémie	81g S/G=33/48=0,69	79g S/G=39/35=1,11
- Mac Lagan	16	14
- Gros	1,8	2
- Hanger	+	+
- Kunkel	48	32
- Red Colloidal ...:	4	3
- Prothrombinémie :	70%	65%

Conclusion :

Résultat favorable sur l'état général, les lésions anatomiques (stéatose en particulier), la B.S.P., le rapport Sérine / Globuline, le test de Kunkel.

- - - - -

OBSERVATION N° 2.-

RICH... Suzanne,

Admise dans le service le 18-1-1957 pour polynévrite éthylique, avec atrophie musculaire, abolition des achilléens, troubles sensitifs. Etat général très mauvais : presque cachectique. Anorexie totale. Le foie ne paraît pas augmenté de volume.

Ponction-biopsie du foie (19-1-57) : discrète sclérose périportale, quelques éléments inflammatoires. Stéatose de moyenne intensité.

Traitement initial : P.A.T., trente injections intramusculaires à raison de une par jour.

Reprise d'un meilleur état général avec prise de 4 Kg. Disparition de l'anorexie. Elévation de la diurèse de un litre en moyenne à deux litres. Légère amélioration des troubles sensitifs et de la force musculaire. (La polynévrite sera traitée ultérieurement par vitaminothérapie).

Ponction-biopsie le 25-1-57 : disparition de la stéatose ; persistance des autres altérations.

Résultats biologiques :

	Avant traitement		Après traitement	
- B.P.S.....:	36%	15%	25%	11%
- Galactosurie ...:	3% 4,4%	0%	3,5% 2%	0%
- Cholestérol:	$\frac{1}{2}=0,50$		$\frac{1}{1,6}=0,62$	
- Protides	62g S/G=34/28=1,2		64g S/G=35/29=1,2	
- Mac Lagan	8		10	
- Gros	1,6		1,8	
- Hanger	+		+	
- Kunkel	25		29	
- Red Colloïdal:	2		3	
- Prothrombine ...:	80%		88%	

Conclusion :

Résultat très remarquablement favorable sur l'état général. Disparition de la stéatose à la ponction-biopsie. Amélioration de la B.S.P.

Le P.A.T. a toujours été très bien supporté, sans aucun incident. Les résultats sont jugés sur un triple plan :

- cliniquement : trois échecs, mais les onze autres malades ont vu leur état général s'améliorer, l'appétit reparaître, la courbe de poids s'élever de plusieurs kilos ; dans quatre cas, une élévation franche de la diurèse ;

- anatomiquement : dans six cas, une régression remarquable de la stéatose a été vérifiée par ponction-biopsie ;

- biologiquement : les résultats sont moins constants : les tests de floculation et de la protidémie (avec élévation de la sérine dans deux cas) ont été très influencés. L'élimination de la B.S.P. est nettement améliorée dans six cas ; de même la galactosurie dans trois ; enfin, une ascension du cholestérol total et du coefficient d'estérification dans quatre.

b - Cirrhoses anascitiques :

Sept malades étaient porteurs d'un gros foie cirrhotique, avec ou sans splénomégalie et en général des signes d'hypertension portale (varices oesophagiennes). Assez bon état général, pas d'ascite.

Il s'agit ici de lésions de sclérose et non plus de simple surcharge graisseuse.

OBSERVATION. - NA... Hélène, 45 ans.

Admise le 14-1-57 pour baisse de l'état général avec asthénie, amaigrissement (2 Kg.), douleurs épigastriques, vomissements, gingivorragies, épistaxis, hématomes faciles. Gros foie dur, débordant de trois travers de doigt le rebord costal, grosse rate.

Ponction-biopsie, sclérose périportale assez dense, contenant des éléments inflammatoires ; quelques néo-canalicules, altérations cellulaires modérées, stéatose discrète.

P.A.T. : 25 jours de traitement.

- Résultats cliniques : amélioration très notable. Reprise de l'appétit, meilleur état général, prise de poids : 3 Kg. Il semble y avoir une certaine diminution de volume du foie. Ascension de la diurèse (0,750 à 1,500 litre).

- Résultats biologiques :

	Avant traitement		Après traitement	
- B.S.P.....:	45%	20%	40%	8%
- Galactosurie...:	9‰	5‰	0‰	5,7‰
- Protides	59g	$\frac{28}{31} = 0,9$	72g	$\frac{42}{30} = 1,40$
- Cholestérol.....:		$\frac{0,56}{0,90} = 0,62$		$\frac{1,2}{1,9} = 0,63$
- Mac Lagan		19		38
- Gros		1,7		2,1
- Hanger		+++		+
- Kunkel		26		33
- Red Colloïdal ..		5		4

Bilirubinémie et Prothrombinémie : sans changement.

Donc résultats biologiques très remarquables, avec amélioration de la B.S.P. et de la galactosurie, ascension considérable de la sérine et du cholestérol total et estérifié.

- Cliniquement, les résultats sont favorables dans cinq cas : état général, appétit, et poids (reprise de 2 à 6 Kg) ; dans quatre : action sur la diurèse, même remarquable dans deux.

Les lésions sont peu modifiées, mais il s'agit déjà de lésions de sclérose.

- Biologiquement : les résultats sont assez modestes ; toutefois, la B.S.P. est améliorée dans deux cas, et la galactosurie dans trois, ainsi que l'ascension de la sérine ; dans deux cas, ascension du cholestérol.

Remarquons, chez NA... Hélène, l'amélioration de l'ensemble des tests.

c - Cirrhoses ascitiques :

Un seul résultat clinique très favorable contre trois échecs : assèchement de l'ascite, avec il est vrai association du P.A.T. au régime désodé.

d - Hépatites ictérogènes aiguës :

L'hépatite infectieuse évolue spontanément vers la guérison dans la majorité des cas ; et l'essai du P.A.T. n'a pas été assez étendu pour conclure valablement ; cependant, le P.A.T. a entraîné, dans cinq

cas, une reprise de l'appétit et une amélioration de l'asthénie, coïncidant dans trois cas avec le déclenchement d'une crise diurétique franche. Et dans un cas, on a pu parler d'un véritable tournant dans l'évolution clinique de l'hépatite.

En conclusion de cette étude, nous pouvons dire que non seulement la médication a toujours été parfaitement tolérée, aucun incident thérapeutique local ou général n'ayant été observé, mais encore elle a obtenu des résultats des plus favorables dans les stéatoses et états précirrhotiques, tant sur le plan clinique qu'anatomique où une régression nette et parfois spectaculaire de la stéatose a été observée ; tandis que les résultats biologiques sont plus inconstants. Et à mesure que l'évolution de la cirrhose s'avance, le P.A.T. devient moins efficace, le restant encore quelque peu dans les cirrroses hypertrophiques sans ascite, pratiquement sans effets dans les cirrroses décompensées avec ascite. Notons enfin dans les hépatites infectieuses une reprise de l'appétit et une amélioration de l'asthénie, et le déclenchement, semble-t-il dans trois cas, d'une crise diurétique.

2 - Toujours en pathologie hépatique, un autre essai du P.A.T. a été effectué par R. W. GILLY et B. RENAULT, (Clinique Médicale de l'Hôpital Maritime de Lorient) qui ont retenu dans leur étude des malades présentant, à l'examen clinique, un état précirrhotique non décompensé d'origine exotoxique :

Le bilan clinique comportait à l'entrée du malade l'examen de chaque appareil, la mensuration du foie et la recherche d'une splénomégalie éventuelle ; avec examen électrocardiographique au début du traitement, prise régulière de la tension artérielle et relevé de la diurèse quotidienne.

Le bilan biologique comprenait :

- hémogramme avec taux des plaquettes et vitesse de sédimentation ;
- urée, glycémie, cholestérol total et estérifié, bilirubine ;
- dosage de la prothrombine et parfois de la proaccélérine ;
- "clavier hépatique" : réaction de Gros, Thymol-test, Kunkel-phénol, Burnstein, Kunkel-zinc ;
- électrophorèse des protides et B.S.P.

Le traitement, qui allait durer vingt jours à raison d'une ampoule intramusculaire pro die, commençait dès le retour de l'interprétation histologique de la ponction biopsique du foie.

R.W. GILLY et B. RENAULT ont voulu écarter toute déclaration - sujette à caution chez les éthyliques - concernant l'abstinence, et l'état subjectif de ces malades souvent euphoriques devant toute thérapeutique, pour ne retenir que les cas où un contrôle histologique a pu être effectué avant et après traitement ; contrôle qui, de par l'extrême diffusion de l'atteinte alcoolique du foie, ne dépendait certes pas strictement du lieu de prélèvement.

Ils ont groupé leurs résultats - pour d'ailleurs en discuter par la suite - sous trois rubriques :

a - Sur le plan clinique :

Gain pondéral et amélioration de l'appétit dans treize cas sur dix-neuf.

b - Sur le plan biologique :

- Elévation marquée de la protidémie, c'est-à-dire reprise de la synthèse protidique, dans le même nombre de cas.

- Baisse significative des beta et gamma-globulines.

lines, c'est-à-dire régression des signes inflammatoires dans trois cas.

c - Sur le plan histologique :

Diminution, voire disparition de toute stéatose dans quatorze cas.

Diminution des cellules inflammatoires dans six cas.

d - Leurs critiques des résultats obtenus :

Certes, la suppression du toxique et la rééquilibration alimentaire peuvent suffire à améliorer des états cirrhotiques et surtout précirrhotiques, mais, pensent-ils, ne peuvent apporter ni une telle amélioration clinique, observée dans 70% des cas, en si peu de temps ; ni une recharge ^{en} acides ribonucléiques qui serait due seulement à la restauration fonctionnelle spontanée - dans le même laps de temps - de l'hépatocyte.

De même histologiquement, la stéatose a régressé chez un malade soumis à ce régime et ayant reçu une injection de sérum physiologique pendant vingt jours ; mais il est difficile d'admettre que toutes les stéatoses traitées par le P.A.T. auraient réagi de la même manière sous placebo, rappelant que CACHIN, PERGOLA, de BRUX et BRUN n'attribuent pas

aux seuls repos au lit et arrêt du toxique la responsabilité de la régression d'une stéatose, vérifiée histologiquement, en quinze jours, de traitement.

R.W. GILLY et B. RENAULT soulignent enfin l'excellente tolérance, n'ayant noté aucune réaction secondaire indésirable, du P.A.T. qui est d'utilisation aisée.

o
o o

B - ETHYLISME ET PSYCHIATRIE

Encore dans la perspective de l'intoxication alcoolique, un dernier essai a été effectué par M. POROT, J. GIRARD et R. PLANCHE (Clinique Neuro-Psychiâtrique de Clermont-Ferrand).

Les cas d'éthylisme peuvent être envisagés selon le degré d'inprégnation et l'intensité des désordres provoqués dans l'organisme. Deux organes sont, de façon quasi-constante, touchés : le foie et le système nerveux, avec prédominance de l'atteinte sur l'un ou sur l'autre, entraînant ainsi des perturbations digestives (cirrhose) ou des troubles nerveux (encéphalopathie aigue ou chronique et polynévritique). Enfin, l'état général, le comportement sont modifiés : asthénie, nervosité (irritabilité - anxiété).

L'étude ici a porté sur :

- 38 cas d'éthylisme chronique,
- 18 cas d'encéphalopathie aigue (prédelirium et delirium),

- et deux cas d'encéphalopathie subaigue et chronique.

a - Ethylisme chronique :

Le sujet est amaigri, il tremble. Il souffre de dyspepsie, de douleurs diverses, de crampes musculaires, de sensation de fatigue. Il est anorexique ; nerveux, coléreux, dormant mal. A l'examen, on note : tremblement, douleurs à la pression des masses musculaires, réflexes ostéo-tendineux vifs.

Les malades sont séparés en deux groupes :

- P.A.T. associé à la cure habituelle de désintoxication (1).
- P.A.T. seul (2).

Dans le groupe (1) : reprise de l'état général (poids, fonction digestive) et sensation de "reprise de force" assez rapide ; diminution de la nervosité et de la gêne anxieuse ; et ceci, sur vingt et un malades, de façon nette pour six, et très sensible pour dix autres.

Dans le groupe (2), les progrès en différents points sont bien moins spectaculaires.

b - Encéphalopathies aiguës :

L'état de prédelirium se caractérise par un comportement hypomaniaque avec agitation, trémulations et déjà des phases subconfuses avec manifestations oniriques. Le contact avec le réel est encore conservé ; et lors des bouffées confuses, une réinsertion immédiate est possible. Sur le plan biologique, peu de perturbations.

Sept cas ont été traités par le P.A.T. en injections intramusculaires, matin et soir ; avec réhydratation par perfusions de sérum glucosé ou salé et de Trophysan ; et médication neuroleptique pour les troubles psychiques.

En deux jours, la récupération physique est déjà bonne, il n'y a pas eu lieu d'ajouter un traitement vitaminique ; et par la suite, la médication neuroleptique a pu être allégée.

Dans deux cas de délirium tremens, le P.A.T. a été simplement adjuvant, dont il est difficile de préciser l'influence exacte dans leur guérison.

c- Encéphalopathies subaigues et chroniques :

Les lésions anatomiques sont importantes, et là encore, il est impossible de connaître le rôle exact du P.A.T. simple adjuvant.

De cette étude, il est hasardeux d'affirmer la valeur curative du P.A.T. lorsqu'il s'agit des cas où les désordres biologiques et anatomiques sont par trop profonds ; mais dans les cures de désintoxication, le produit est d'un "très réel intérêt", avec une action élective semble-t-il, sur l'asthénie et les troubles dépressifs mineurs.

o
o o

C - EN PRATIQUE PNEUMO-PHTISIOLOGIQUE

L'association de l'éthylisme et de la tuberculose semble fréquente. Par ailleurs, le traitement antituberculeux oral et parentéral entraîne, rapidement parfois, des accidents cutanés ou généraux de type allergique qui peuvent obliger à modifier la conduite thérapeutique.

Dans le Service de Pneumo-Phtisiologie du C.H.U. de Rennes, M. LECORNU et J.M. PRINGENT ont ainsi été amenés à employer, chez des sujets présentant de tels troubles, le P.A.T., avec avant traitement un double bilan:

- clinique : état général, fonctions digestives, poids, volume hépatique, teint (ictère ou subictère) et antécédents tuberculeux et hépatiques ;

- biologique :

- . test de floculation : Mac Lagan, Kunkel, taux de prothrombine,
- . électrophorèse et dosage des protides sanguins,
- . élimination de la B.S.P.,

- . glycémie, numération-formule sanguine,
- . cholestérol,
- . et dans quelques cas, ponction-biopsie
mettant en évidence une tuberculose hépa-
tique, ou confirmant une stéatose hépatique.

L'essai a été réalisé sur trente quatre malades ;
traitement antituberculeux spécifique et, le P.A.T.
comme adjuvant, dont l'indication a été double, triple
parfois ; et l'on a pu schématiser l'expérimentation
en cinq rubriques, en tenant compte de l'indication
prédominante :

- tuberculose et précirrhose,
- tuberculose chronique,
- tuberculose récidivante,
- tolérance à l'Ethionamide, dont nous rappor-
tons ici une observation N° 1,
- traitement simple : observation N° 2.

OBSERVATION N° 1.-

G... Joseph, 53 ans.

Hospitalisé pour une tuberculose pulmonaire,
traité à domicile sans résultat notable.

Mis au traitement poly-médicamenteux comportant :
P.A.S., I.N.H., Ethionamide et Streptomycine.

Epreuves biologiques :

	Avant Traitement		Après Traitement	
- Kunkel	112	UM	102	UM
- Mac Lagan	28	UM	25	UM
- B.S.P.....	40%	30%	28%	20%
- Prothrombine....	50%		50%	
- Protidémie	normale (75,70 g/l).			
- Electrophorèse :	bloc beta-gamma répartition Nle			

Deux faits sont à noter dans cette observation :

- la remarquable tolérance des médicaments utilisés :
I.N.H. par voie buccale, Ethionamide.
- l'amélioration globale des tests hépatiques.

OBSERVATION N° 2.-

V... F., 53 ans.

Hospitalisé pour une tuberculose pulmonaire du côté droit. L'atteinte de l'état général est marquée. Les troubles digestifs sont nets : anorexie globale, dyspepsie post-prandiale.

Malgré une chimiothérapie spécifique per os, les fonctions digestives s'améliorent ; l'état général est meilleur. Le poids augmente de 8 Kg durant ce délai où le malade est soumis au P.A.T.

Les tests biologiques révèlent une augmentation de la protidémie, une normalisation du taux de prothrombine et du tracé électrophorétique. L'augmentation du nombre des globules rouges (400 000) et du taux d'hémoglobine est également constatée.

Action favorable donc chez ce sujet en mauvais état général, dénutri, que le traitement spécifique et le P.A.T. ont très nettement amélioré.

Les résultats sont des plus encourageants :

L'amélioration clinique a été constatée dans trente et une observations, où la prise pondérale a parfois atteint, en trois semaines, 6 - 7 Kg (en moyenne : 1Kg par semaine, chez la plupart). L'anorexie, élective ou globale, a complètement régressé chez dix malades. Les gastralgies et nausées ont disparu dans plusieurs cas malgré la prise quotidienne de plusieurs médicaments anti-tuberculeux ; chez cinq malades, la régression de tous les troubles digestifs a été complète.

Subjectivement, la sensation de mieux être, avec diminution de l'asthénie, est très nette, particulièrement appréciée des malades et souvent confirmée par leur entourage.

Biologiquement, les résultats peuvent se résumer ainsi :

- Très bons dans	10 cas,
- Bons	" 17 cas,
- Nuls	" 5 "
- Aggravation	2 "

Les tests de floculation : Kunkel et Mac Lagan au Thymol se sont normalisés dans huit cas ; et l'élimination de la B.S.P. a été améliorée dans vingt quatre,

dont trois normalisé.

De cette étude, retenons les services du P.A.T. comme adjuvant à une médication spécifique, qui parfois doit être interrompue parce que mal tolérée. Non seulement sa tolérance propre est excellente, mais encore une plus grande tolérance médicamenteuse est permise, qui est précieuse en cas de nécessité d'un ou de plusieurs médicaments spécifiques irremplaçables, en l'occurrence l'Ethionamide.

Sur un plan plus large, citons les essais thérapeutiques réalisés par G. GALOTHY, M. ROUZAUD et M. ARNAOUX (Travail de la Clinique Médicale Thérapeutique, Professeur Jean OLMER, de la Faculté de Marseille) sur soixante-dix-huit malades répartis en cinq groupes :

- intoxications : . endogènes (rénales notam-
ment),
. exogènes : CO_2 ...
- maladies infectieuses virales ou non,
pulmonaires surtout,
- cirrhoses et états précirrhotiques,
- états de "fatigue" (physiques, psychiques)
et sénescence,

- affections hématologiques (avec traitement chimiothérapique et radiothérapique).

Et retenons, parmi les soixante-deux bons Résultats, ceux obtenus en matière d'intoxications par Barbituriques, Psychotropes, CO₂, avec reprise de l'état physique antérieur ; et ceux obtenus en matière d'hémopathies chroniques ou malignes (sept cas), cardiopathies (quatre), hypertension (deux), où l'administration du P.A.T. s'est accompagnée d'une amélioration de l'état général, d'une meilleure tolérance aux traitements radiothérapiques, favorisant les rémissions.

o
o o

D - DANS LA SENESCENCE

Les progrès, de meilleures conditions matérielles de vie, l'hygiène en particulier ont provoqué et provoquent encore davantage chaque jour un accroissement continu de la longévité humaine.

Mais les problèmes d'ordre personnel, familial, social, etc... se font plus nombreux, qui viennent s'ajouter aux ans pour provoquer chez l'homme vieillissant de la lassitude, une sorte d'indifférence affective, parfois un véritable renoncement devant toute entreprise.

Les vieillards de plus en plus nombreux peuvent se plaindre de troubles de la mémoire, et de l'idéation ; d'une certaine gêne, précise ou non, dans leur comportement général. La "fatigue" est commune chez eux, qu'il s'agisse d'asthénie physique, musculaire, physique ou génitale sur laquelle ils insistent d'ailleurs volontiers. Une plainte fréquente concerne les troubles du sommeil : troubles de l'endormissement ou du réveil, sommeil trop léger ou perturbé. Enfin un manque d'appétit et conséquemment

une perte de poids sont susceptibles de les inquiéter au plus haut point ; et ceci en dehors de toute lésion d'organe.

Il peut exister, chez eux, une véritable déchéance physique et intellectuelle : pour chercher à y pallier au mieux, le P.A.T. a été essayé par D. BOUTELIER (Centre de Gastro-Entérologie de l'Hôpital Beaujon) sur cinquante sujets de 59 à 89 ans (âge moyen : 76 ans) et dont le motif de l'hospitalisation était très variable ; constitué parfois simplement par le grand âge, les difficultés matérielles ou l'attente d'un placement en maison de repos.

Le P.A.T. a été administré de façon variable :

- 10 fois : 3 ampoules buvables par jour, pendant vingt jours ;
- 23 fois : même dose, pendant dix jours ;
- 11 fois : une ampoule intramusculaire par jour, pendant dix jours ;
- 6 fois : même dose, même durée plus trois ampoules buvables par jour, les dix jours suivants.

L'action a été jugée cliniquement sur le sommeil, le poids, la sensation subjective de bien être et de confort physique (état général) ; et biologiquement sur le taux de glycémie et le taux de l'urée sanguine.

Les résultats portent sur la tolérance et l'efficacité du produit :

- Tolérance : les ampoules buvables ont été remarquablement tolérées, leur goût agréable apprécié ; les ampoules injectables ont paru douloureuses à trois malades plus par leur répétition qu'en elles-mêmes.

- Efficacité : si le P.A.T. n'a aucune action appréciable sur le sommeil, elle est certaine et souvent très marquée sur le régime ; de même, 44 sur 50 d'entre eux ont vu leur poids s'élever en moyenne de 1Kg. environ.

Biologiquement, la glycémie n'a nullement été influencée, et les résultats des azotémies sont par trop fragmentaires pour être réellement concluants.

Toujours en matière de SENESENCE, nous avons nous-mêmes prescrit, chez vingt quatre sujets âgés de 65 ans en moyenne, et apparemment sans lésion organique, deux ampoules buvables par jour, pendant trois semaines, en prenant pour base clinique de départ : une légère perte de poids par rapport au précédent examen systématique périodique, une inappétence et une diminution du tonus général entraînant parfois une modification importante de l'humeur.

Les bases biologiques se réduisaient à un taux d'urée sanguine et un bilan hépatique comportant les tests de Gros, de Hanger, de Mac Lagan et le cholestérol.

Nos résultats biologiques se sont avérés assez inconstants dans l'ensemble ; peut-être pourrions-nous retenir que dans un tiers des cas, le cholestérol total s'est approché des normes plus acceptables, encore que le taux d'estérification importe plus que le cholestérol total.

Cliniquement cependant, l'amélioration est quasiment constante : un meilleur état général accompagné d'un gain en moyenne de 1 Kg à 1,5 Kg en trois semaines,

une diminution et parfois une disparition de l'innappétence ; et surtout une véritable réinsertion dans le milieu ambiant chez ceux qui présentaient à des degrés divers un désintérêt affectif pour leur entourage.

Nous voudrions souligner ici cette sorte de "coup de fouet" - quand serait-il même temporaire - donnée à des organismes chargés parfois du seul poids des ans, apathiques physiquement et intellectuellement, subissant un véritable état de vie ralentie ; où dans un renoncement plus ou moins total , une parole malheureuse, un geste manquant de chaleur peuvent constituer - pour leur psychisme déjà agressé sinon fragilisé - un réel drame ; alors que quelques ampoules suffisent peut-être à les en défendre en éclairant quelque peu les derniers instants.

Cette sensation d'euphorie est certes toute subjective, mais combien précieuse à un âge où l'on n'attend plus légitimement qu'un certain mieux être.

C O N C L U S I O N

- - - - -

Ainsi résultant de l'action synergique de plusieurs agents, dont quelques uns appartiennent à la série des vitamines B et E, des acides aminés, des acides nucléiques et puriques, le P.A.T. (obtenu à partir d'organes frais de jeunes animaux et d'embryons, prélevés au moment de l'abattage et immédiatement traités), contient à parties égales : cerveau, rate, peau et foie. Il constitue un véritable et très puissant moyen de défense non spécifique contre toutes les agressions toxiques ou infectieuses : qu'il s'agisse de toxines exogènes (intoxications, infections) ou endogènes (surcharges métaboliques, vieillissement).

Nous en retiendrons, avec Monsieur le Professeur M. PERRAULT, les indications qui peuvent se grouper en quatre rubriques :

1 - Les Ictères par Hépatites :

où l'insuffisance hépatique déprime la fonction antitoxique du foie ; et où le P.A.T. trouve

sa place pour assurer la protection des hépatocytes touchés par les processus nécrotiques ; les résultats obtenus par Monsieur le Professeur M. CACHIN sont remarquables, en particulier dans un cas sévère, on a pu parler de tournant dans l'évolution clinique de l'hépatite.

2 - Les Cirrhoses :

Le P.A.T. intervient pour maintenir la fonction antitoxique de l'organisme fragilisé et pour assurer la protection des hépatocytes touchés par le processus cirrhogène. Les résultats dépendent de la réversibilité des lésions de sclérose mésenchymateuse: excellents dans les stéatoses hépatiques et les pré-cirrhoses, mais plus aléatoires dans les cirrhoses avec lésions scléreuses organisées.

Son action est intéressante à titre préventif des accidents encéphaliques.

3 - Altérations de l'Etat Général :

a - Maladies infectieuses :

Le P.A.T. raccourcit l'évolution et facilite la guérison.

b - Intoxications :

. petites azotémies rénales (néphrites débutantes, rein sénile) ou extra-

rénales (obésité, goutte).

- . alcoolisme, particulièrement dans les encéphalopathies éthyliques, et comme adjuvant des cures de désintoxication.
- . anesthésies.
- . intolérances médicamenteuses : meilleure tolérance des antituberculeux notamment.
- . manifestations allergiques : urticaire alimentaire, migraines digestives.

4 - La Sénescence :

Le RA.T. vient pallier la fragilité de l'organisme sénile aux infections et aux intoxications.

a - Asthénie de la sénescence :

- . déficiences physiques,
- . déficiences psychiques,
- . états dépressifs,
- . perte de la mémoire et de l'attention.

b - Cérébro-sclérose :

- . états post-hémiplégiques,
- . troubles de la parole,
- . syndrômes involutifs.

Le P.A.T., commercialisé sous le nom de Patelen existe sous deux formes :

- Soluté injectable : une ampoule par jour
pendant 20 jours en
moyenne.

- Soluté buvable : 2 à 3 ampoules par jour,
dans un peu d'eau, avant la
les repas.

Il n'est enfin passible d'aucune contre-indication, pouvant être associé à toute thérapeutique jugée utile, dont il aide, en fait, la tolérance par l'organisme. D'inspiration physiologique, "il apporte logiquement à l'organisme le principe antitoxique qui lui manque lorsque, par suite des altérations organiques dues à la maladie infectieuse ou toxique, ou tout simplement à l'injure des ans, ledit organisme ne peut plus le fabriquer ou le peut seulement en quantité très insuffisante".

"Le P.A.T. nous apporte une arme nouvelle,
conforme à la biologie, non toxique et fort active".

- - - - -

VU
et Permis d'imprimer
Le RECTEUR
de l'Académie de PARIS :
Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

- - - - -

- BOITEAU P., NIGEON-DUBREUIL M., RABINOWICZ M.,
RATSIMAMANGA A.R.- (1955)-C.R.Soc.Biol.,149,1154
- BOUTELIER D., DUPUY R.- (1963)-Inform.Thérap.,1,16
- BURRI M.- (1953)-Experientia,9,385
- CACHIN M.- (1957)-Rapport sur l'expertise du produit"P.AT"
- CACHIN M., PERGOLA P.- (1964)-Inform.Thérap.,1,30
- CALOTHY G., ROUZAUD M., ARNOUX M.- (1965)-"Le Progrès
Médical",93,399.
- CANTAROW A., WIRTS C.W., SHAPE W.J., MILLER L.L.- (1941)-
Amer.J.Phys.,133,234
- CANTAROW A., WIRTS C.W., SHAPE W.J., MILLER L.L.- (1948)
Amer.J.Phys.,154,211
- CARREL A.- (1924)-J.Amer.Med.Assoc.,82,253
- FICAI A.- (1949)-Arch.Scient.Biol.Ital.,33,285
- FILATOFF V.P.- (1943)-"Thérapeutique tissulaire",Tach Kent.
- FORBES J.C., Coll.- (1936)-J.Pharm.,58,402
- FORBES J.C.- (1937)-Proc.Soc.Exp.Biol.Med.,36,359
- GILLY R.-W.,RENAULT B.- (1964)-"Le Progrès Médical",
92,545
- HALLER P.H.- (1960)-Méd.Exp.,3,219
- HOVE, HARELIN - (1951)-Proc.Soc.Exp.Biol.Med.,78,858
- KOCH-WESER D.,SZANTO P.B.,FARBER E.,POPPER H.- (1950)-
J.Lab.Amer.Clin.Med.,36,684
- KOCH-WESER D., SZANTO P.B.,FARBER E.,POPPER H.- (1951)-
Arch.Pathol.,51,498
- KOCH-WEBER D.,FARBER E.,POPPER H.- (1951)-Arch.Pathol.
51,948
- LABBY D.H.,HOAGLAND C.L.- (1946)-Proc.Soc.Biol.Med.,
63,110

2 1964

LECORNU M., PRIGENT J.M.-(1964)-Inform. Therap., 7, 31

NASIO J.-(1948)-Rev. Gastro-Enter., 15, 877

NEALE R.C., WINTER H.C.-(1938)-J. Ph. Exp. Therap., 62, 127

PETRAGNINI G.-(1953)-At. Accad. Fisio. Siena, 12, 21

POROT M., GIRARD J., PLANCHE R.-(1964)-"Congrès de Neuro-
logie et Psychiâtrie", Marseille, 1964.

PORTIS S.A., WEINBERG S.-(1952)-J. Amer. Med. Assoc., 148, 1265

RATSIMAMANGA A.R., HALLER P.H.-(1956)-"VIIè Congrès Inter-
national de Pathologie Comparée", Lausanne, 1955.

R. Pathol. Gén., 681, 1299

RATSIMAMANGA A.T., HALLER P.H.-(1958)-Thérapie, 13, 46

RATSIMAMANGA U.-(1964)-"Le Progrès Médical", 92, 835

SATO A., YOSHIMATSU, SAKURADA H.-(1926)-Tohoku J. Exp. Med.,

8

SCHWARZ K.-(1944)-Z. Phys. Chem., 281, 101

SCHWEITZER Ch.-(1952)-"Therapeutic Congress", Karlsruhe,,
1952.

STILLE G., WACHTER H.P.-(1953)-Z. Exp. Med., 122, 199

- - - - -

S E R M E N T

- - - - -

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

-o-o-o-o-o-o-o-o-



EDITIONS A.G.E.M.P.

8 RUE DANTE

- PARIS V° -

ODÉ 58-90